

УДК: 616.36-002-022.6-053.2/.5-616-071-085.2

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С У ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КРОВИ**

Азимов Шовкат Ташкенбаевич<sup>1</sup>, Эргашев Баходир Махмудович<sup>2</sup>, Бабаджанова Фарид Умаровна<sup>1</sup>, Исабаева Дилнора Хожиакбаровна<sup>1</sup>

1 - Ташкентский государственный стоматологический институт, Республика Узбекистан, г. Ташкент;

2 – Ташкентская медицинская академия, Республика Узбекистан, г. Ташкент

**ҚОН КАСАЛЛИКЛАРИ БЎЛГАН БОЛАЛАРДА СУРУНКАЛИ ГЕПАТИТ С КЛИНИК КЕЧИШИНИ ХУСУСИЯТЛАРИ**

Азимов Шовкат Ташкенбаевич<sup>1</sup>, Эргашев Баходир Махмудович<sup>2</sup>, Бабаджанова Фарид Умаровна<sup>1</sup>, Исабаева Дилнора Хожиакбаровна<sup>1</sup>

1 - Тошкент давлат стоматология институти, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;

2 – Тошкент тиббиёт академияси, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.

**FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF CHRONIC HEPATITIS C IN CHILDREN WITH BLOOD DISEASES**

Azimov Shovkat Tashkenbaevich<sup>1</sup>, Ergashev Bakhodir Makhmudovich<sup>2</sup>, Babadjanova Farida Umarovna<sup>1</sup>, Isabayeva Dilnora Hojiakbarovna<sup>1</sup>

1 - Tashkent State Dental Institute, Republic of Uzbekistan, Tashkent;

2 - Tashkent Medical Academy, Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: [azimov.shovkat61@gmail.com](mailto:azimov.shovkat61@gmail.com)

**Резюме.** Қон маҳсулотлари билан мунтазам даволанадиган гематологик беморлар вирусли гепатит билан касалланиш хавфи юқори. Қон хасталигига чалинган 48 нафар бола текширилди. Уларнинг 40 тасида (83,3%) анти-НСVга реакция ижобий бўлган. Сурункали гепатит С 83,3% ҳолларда қон касалликлари бўлган болаларда таххисланади ва бирламчи сурункали касаллик сифатида ривожланади. Клиник кўринишлари кўпроқ яққол гепатомегалия, спленомегалия, диспептик ва геморрагик синдромлар билан тавсифланади. Гематологик патологияси бўлган болаларда НСV – инфекциясининг асосий белгиси жигар ферментларининг фаоллигини ошиши ҳисобланади.

**Калит сўзлар:** гепатит С вируси, сурункали гепатит С, болалар, қон касалликлари, диагностика, гематологик беморларнинг клиник белгилари.

**Abstract.** Hematological patients who receive regular treatment with blood products are at increased risk of infection with viral hepatitis. 48 children with blood diseases were examined. In 40 (83.3%) of them, the reaction to anti-HCV was positive. CHC is diagnosed in children with blood diseases in 83.3% of cases and develops as a primary chronic one. Clinical manifestations are characterized by more pronounced hepatomegaly, splenomegaly, dyspeptic and hemorrhagic syndromes. The main sign of HCV infection in children with hematological pathology is an increase in the activity of liver enzymes.

**Key words:** hepatitis C virus, chronic hepatitis C, children, blood diseases, diagnostics, clinical symptoms of hematological patients.

**Актуальность исследования.** Гемоконтактные вирусные гепатиты остаются одной из наиболее важных и глобальных проблем инфекционной патологии в связи с высоким уровнем заболеваемости, хронизации, тяжестью осложне-

ний, приводящих к значительной инвалидизации и летальности. В последние годы ВГС (вирус гепатита С) привлекает внимание, как практикующих врачей, так и ученых - медиков по целому ряду причин. Так всемирное распространение при

высоком уровне заболеваемости - около 3% населения Земли, делает проблему ВГС международной. Количество больных ВГС наиболее велико среди контингента населения, подвергающегося различным парентеральным манипуляциям и, особенно, переливаниям крови и ее компонентов. В Узбекистане у 41,7% больных ВГС заражение связано с переливанием крови. У доноров крови и плазмы (15,7-80%) были обнаружены анти-НСV (антитела к вирусу гепатита С). Гематологические больные, которые получают регулярное лечение препаратами крови, относятся к группе повышенного риска инфицирования вирусными гепатитами В, С, Д, F, TTV (Hepatitis TTV Virus, НТТV).

**Цель исследования.** Изучить клинико-лабораторные, иммунологические и иммуногенетические особенности течения ВГС и его диагностику у детей, а также разработать методы лечения при хроническом течении болезни.

**Материал и методы исследования.** Под наблюдением находилось 100 детей с ВГС в возрасте от 1 года до 14 лет, выявленных в результате серологического обследования 335 больных с симптомами острого или хронического гепатита, в анамнезе которых упоминалось о трансфузиях плазмы, крови или неоднократных инъекциях. Все больные с манифестными формами гепатита С как острым, так и хроническим течением болезни, направлялись в специализированные отделения по клиническим показаниям. Учитывая это, нами проведены исследования по выявлению детей с ХГС (хронический гепатит С) среди гематологических больных для установления особенностей клинического течения ХГС у них. Исследования проводились в НИИ гематологии и переливания крови МЗ РУз.

Было обследовано 48 детей с заболеваниями крови. У 40 (83,3%) из них реакция на анти-НСV была положительной, а также обнаруживалась вирусная РНК, что позволило диагностировать у данной группы больных ВГС.

**Результаты исследования.** По основному заболеванию преобладали дети с анемиями (18), при этом у 12 была наследственная гемолитическая анемия (НГА), у 2 - гипопластическая, у 2 - смешанной этиологии, у 2 - аутоиммунная гемолитическая анемия. Лейкоз отмечался у 12 детей: у 6 - острый недифференцированный, у 4 - острый лимфобластный и у 2 - хронический миелолейкоз. Идиопатическая тромбоцитарная пурпура (ИТП) диагностирована у 4 больных, тромбоцитопения - у 2 детей, гемофилия - у 2 и коагулопатия с дефицитом X фактора - у 2 детей. По возраст у эти дети распределялись следующим образом: от 1 года до 3 лет - 8 (20%), от 4 до 7 лет - 26 (65%), от 8 до 11 лет - 4 (10%), от 12 до 14 лет - 2 (5%). Среди

них было 30 мальчиков (75%) и 10 девочек (25%). Среди обследованных у 10 детей помимо маркеров ВГС были маркеры ВГВ (вирус гепатита В). Гемотрансфузии 24 ребенка получали в течение 1 - 3 лет, 12 - в течение 4 - 7 лет и 4 - 8 лет.

Анализ анамнестических данных показал, что у всех обследованных больных острый период гепатита протекал латентно, клинически своевременно не был распознан. Из 40 больных с ХГС у 10 (25%) были выявлены суммарные антитела к ВГВ, что указывало на ранее перенесенную НВВ (вирус гепатита В) - инфекцию, однако сведений об этом в анамнезе у этих детей не было, что позволяет предположить о перенесенной безжелтушной форме.

Все обследуемые дети жаловались на слабость, утомляемость, раздражительность, что было связано как с обострением основного заболевания (анемии, лейкоз, ИТП), а также с ВГС. 12 (30%) больных предъявлял и жалобы на тошноту, у 6 из которых она была связана не только с ГС, но и с рецидивами лейкоза. У всех детей язык был обложен серым налетом, отмечалась болезненность живота при пальпации, а у 34 (85%) - метеоризм. У 20 (50%) детей заболевание сопровождалось желтушностью склер, у 16 (40%) - желтушностью кожи, при чем у 8 и 6 больных соответственно это было связано и с кризами НГА. Увеличение размеров печени имело место в 100% случаев. У 8 (20%) больных край печени пальпировался до 2 см ниже края реберной дуги, у 26 (65%) - на 2 - 5 см, у 6 (15%) - более чем на 5 см. У 24 (60%) детей печень была плотноватая, у 16 (40%) - плотная. У 18 детей из 40 гепатомегалия связана как с ВГС, так и с рецидивами острого и хронического лейкозов, кризами анемии. Спленомегалия выявлялась в 22 случаях: у 8 (20%) детей она была увеличена на 1 - 3 см, а у 14 (35%) - более чем на 3 см. В 16 случаях спленомегалия связана и с кризами НГА, рецидивами лейкоза. Геморрагический синдром наблюдался у 18 (45%) детей, у 16 он был связан не только с обострением ВГС, но и с рецидивами ИТП, лейкозами. Сеть коллатералей определялась у 26 (65%) детей. Для выявления клинических особенностей ХГС у гематологических больных, нами проведено сопоставление клинических симптомов гематологических больных с ХГС и детей с ХГС без заболеваний крови. Полученные данные представлены в таблице 1.

**Обсуждение.** Сравнительный анализ показал, что симптомы интоксикации, тошнота, боли в животе чаще встречались у гематологических больных ( $P < 0,01$ ). Гепатомегалия отмечалась у всех гематологических больных и у 87,7% больных без заболеваний крови.

**Таблица 1.** Клинические симптомы гематологических больных с ХГС и у детей с ХГС без заболеваний крови

Клинические симптомы	Дети с ХГС n=42		ХГС у больных гематологической патологией n=40		p
	N	%±m	N	%±m	
Снижение аппетита	9	21,4 ± 6,3	40	100	P<0,01
Тошнота	1	2,4 ± 2,4	12	30 ± 7,2	P<0,01
Боли в животе	11	26,2 ± 6,8	40	100	P<0,01
Гепатомегалия	36	87,7 ± 5,1	40	100	P<0,05
До 2 см	22	52,4 ± 7,7	8	20 ± 6,3	P<0,01
2 - 5 см	12	28,6 ± 6,9	26	65 ± 7,5	P<0,01
Более 5 см	2	4,8 ± 3,3	6	15 ± 5,6	P>0,05
Печень плотноватая	18	42,9 ± 7,6	24	60 ± 7,7	P<0,01
Печень плотная	15	35,7 ± 7,4	16	40 ± 7,7	P>0,05
Печень очень плотн.		7,1 ± 3,9			
Спленомегалия	21	50 ± 7,7	22	55 ± 7,9	P>0,05
До 1 см	3	30,9 ± 7,1			
1 - 3 см	7	16,7±5,7	8	20 ± 6,3	P>0,05
Более 3 см	1	2,4 ± 2,4	14	35 ± 7,5	P<0,01
Желтушность склер	16	38,1 ± 7,5	20	50 ± 7,9	P>0,05
Желтушность кожи	9	21,4 ± 6,3	16	40 ± 7,7	P>0,05
Геморрагический синдром	10	23,8 ± 6,6	18	45 ± 7,9	P<0,05

Чаще у детей с ХГС без заболеваний крови печень была увеличена до 2 см (P<0,01), однако у гематологических больных чаще печень выступала из-под реберной дуги на 2 - 5 см. У гематологических больных печень очень плотной консистенции не регистрировалась, а в сравниваемой группе была у 3 (7,1%) детей.

Спленомегалия отмечалась у половины больных в сравниваемых группах. Однако, более 3 см она чаще была увеличена у гематологических больных (P<0,01). Интересно отметить, что геморрагический синдром чаще наблюдался у гематологических больных (P<0,05). Таким образом, сопоставительный анализ показал, что у гематологических больных с ХГС диспептический, геморрагический синдромы, гепатомегалия, спленомегалия были более выражены. Биохимические исследования позволили выявить гипербилирубинемия у 20 детей, при этом у 8 больных повышение уровня билирубина происходило за счет прямой фракции, а у 12 - за счет непрямой. Среднее содержание билирубина составило 24,5 мкмоль/л. Увеличение активности АлАТ отмечено у 36 (90%) детей, а АсАТ - у 30 (75%). Гипопротеинемия была установлена в 4 случаях (10%) у тех больных, которые получали гемотрансфузии в течение 8 лет. В среднем уровень белка составил 69,8 г/л. По степени активности процесса согласно биохимическим данным больные распределились следующим образом: активность процесса отсутствовала у 4, была минимальной у 19, низкой у 15, умеренной у 2. Ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости про-

ведено 25 больным. У 13 больных отмечались изменения, характерные для ХГ с признаками слабовыраженного фиброза, а у 12 - с признаками умеренного фиброза.

**Выводы.** Таким образом, ХГС диагностируется у детей с болезнями крови в 83,3% случаев и развивается как первично - хронический. Клинические проявления характеризуются более выраженной гепатомегалией, спленомегалией, диспептическим и геморрагическим синдромами. Главным признаком HCV - инфекции у детей с гематологической патологией является повышение активности печеночных ферментов. Для ранней диагностики HCV - инфекции у детей с заболеваниями крови при повышении гепатоцеллюлярных ферментов необходимо проводить исследования сыворотки крови методом ПЦР (полимеразная цепная реакция) для выявления РНК HCV.

#### Литература:

1. Леонова Г.Ф. Нежелательные явления противовирусной терапии и их коррекция у детей / Г.Ф. Леонова, И.М. Хаертынова, Э.Г. Гайфуллина, А.Н. Ахмерова // Ж. Практическая медицина. - 2012. - № 6 (61) – С. 103-105.
2. Леонова Г.Ф. Эпидемиологические особенности хронического гепатита С у детей в Республике Татарстан / Г.Ф. Леонова, И.М. Хаертынова, О.Г. Лазаренко, В.Г. Шакирова // Ж. Практическая медицина. – 2014. - № 7. – С. 31-34.
3. Леонова Г.Ф. Клиническая характеристика хронического гепатита С у детей при естествен-

ном течении / Г.Ф. Леонова // Ж. Каз. мед. журнал. – 2014. – Т. 95. - № 5. - С. 757-762.

4. Леонова Г.Ф. Эпидемиологическая характеристика хронического гепатита С у детей / Г.Ф. Леонова, В.Г. Шакирова, Л.Ф. Садреева, Н.К. Камалова, Е.Н. Петрушкина // Сб. тез. докл. Всероссийской научно-практ. конференции с международным участием «Актуальные вопросы инфекционной патологии». – Казань, 2014. - С. 49.

5. Лейбман Е.А. Особенности течения гепатита С у детей в зависимости от субтипа вируса/ Лейбман Е.А., Николаева Л.И., Самохвалов Е.И., Кюргян К.К., Исаева О.В., Сапронов Г.В., Чередниченко Т.В., Писарев А.Г., Гришечкин А.Е., Михайлов М.И., Учайкин В.Ф.//Эпидемиология и вакцинопрофилактика.- 2015. -Т. 14, NQ 1 (80)- С. 49-55.

6. Ризаев Ж. А. и др. Анализ активных механизмов модуляции кровотока микроциркуляторного русла у больных с пародонтитами на фоне ишемической болезни сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью //Вісник проблем біології і медицини. – 2019. – №. 4 (1). – С. 338-342.

7. Bourlière M, Gordon SC, Flamm SL, et al: Sofosbuvir, velpatasvir, and voxilaprevir for previously treated HCV infection. N Engl J Med 376 (22):2134-2146, 2017. doi: 10.1056/NEJMoa1613512.

8. Asselah T, Kowdley KV, Zadeikis N, et al: Efficacy of glecaprevir/pibrentasvir for 8 or 12 weeks in patients with hepatitis C virus genotype 2, 4, 5, or 6 infection without cirrhosis. Clin Gastroenterol Hepatol 16 (3):417-426, 2018. doi: 10.1016/j.cgh.2017.09.027.

#### **ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С У ДЕТЕЙ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ КРОВИ**

*Азимов Ш.Т., Эргашев Б.М., Бабаджанова Ф.У., Исабаева Д.Х.*

**Резюме.** Гематологические больные, которые получают регулярное лечение препаратами крови, относятся к группе повышенного риска инфицирования вирусными гепатитами. Было обследовано 48 детей с заболеваниями крови. У 40 (83,3%) из них реакция на анти-НСV была положительной. ХГС диагностируется у детей с болезнями крови в 83,3% случаев и развивается как первично - хронический. Клинические проявления характеризуются более выраженной гепатомегалией, спленомегалией, диспепсическим и геморрагическим синдромами. Главным признаком НCV - инфекции у детей с гематологической патологией является повышение активности печеночных ферментов.

**Ключевые слова:** вирус гепатита С, хронический гепатит С, дети, заболевания крови, диагностика, клинические симптомы гематологических больных.